Fieberunterdrückende Mittel.

(Antipyretica, Antithermica.)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

aus der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

unter dem Präsidium

des Herrn Geheim-Rath Professor

Dr. von Gietl

der medicinischen Facultät

in München

vorgelegt

von

Sigmund Grünberg,

Doctoranden der Medicin

aus Prasnisch in Polen.

München 1879.

Kgl. Hof- u. Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn in München.

Fieberunterdrückende Mittel.

(Antipyretica, Antithermica.)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doctorwürde

aus der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

unter dem Präsidium

des Herrn Geheim-Rath Professor

Dr. von Gietl

der medicinischen Facultät

in München

vorgelegt

von

Sigmund Grünberg,

Doctoranden der Medicin

aus Prasnisch in Polen.

München 1879.

Kgl. Hof- u. Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn in München.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554610_0116

Der Symptomencomplex «Fieber» kennzeichnet ſich vorzugsweiſe durch Erhöhung der Eigenwärme des Geſammtkörpers. Dieſe Erhöhung kann bedingt ſein durch ungenügenden Abfluss der normalen Wärme, oder durch Steigerung der Wärmeproduction im Innern des Organismus — eventuell durch ein Zuſammenfallen dieſer beiden Momente.

Die Therapie hat demnach vor allem folgende Aufgaben:

1) Die Abfuhr der Wärme nach Aufsen zu fördern.

2) Die Production der Wärme im Innern einzudämmen.

Der erſten Indication entſpricht meines Wiſſens am beſten die äufserlich angewendete:

Kälte. Dieſes Agens war ſchon im Alterthum bekannt, als eines der beſten Mittel gegen fieberhafte Erſcheinungen. Anfangs wandte man die Kälte nur in Form kalter Begieſsungen und Beſpritzungen an, ſpäterhin wurden auch kalte Waſchungen und Bäder gebraucht, wobei dieſes ganze Heilſyſtem den Namen «Pſychroluſia» erhielt (von «ψυχρος» und «λουω»).

Intereſſant iſt die Methode von *Galen*, welcher an hectiſches Fieber Leidende, zuerſt mit warmem Oel begieſsen, dann aber in kaltes Waſser eintauchen lieſs, was

Aetius[1]) (543) mit folgenden Worten berichtet: «Deferatur aeger ad balneum, praeparata sindone calida in ipsa gestetur. Sint autem quatuor qui sindonem teneant in singulis angulis unus, deindae toto corpore oleo tepido dulcissimo perfusus in solum locetur nulla corporis perfusione fieutae. Hinc extractus in frigidam aquam confestim mergatur, ne minimum quidem morae in ipsa trahens. Demissus in lectum mollibus linteis lenissime detergatur.» — *Aetius* felbſt empfiehlt auch kalte Begieſsungen: «aestate in ardentissimus febribus frigidam adspersionem adhibemus,» aber nur bei brennendem Fieber und nicht zu niedriger Lufttemperatur. *Avicenna*[2]) ſagt: «Faciem vero madefacere et super ipsam aqua rorare, virtutem vivicat, quum est laxala et inflamationi febrium etcet.»

Den mystificirenden und Wunderſuchenden Aerzten des Mittelalters konnte das reine kalte Waſſer ſchon deſshalb nicht genügen, weil es zu einfach war. Muſste doch damals jedes Heilmittel möglichſt complicirt ſein, ſonſt wäre es ja nicht fähig, die verborgenen Kräfte zu entwickeln!

Noch *Thurneysser* zum *Thurn*[3]) der Verfaſser der erſten deutſchen Balneologie, will das kalte Waſſer gänzlich aus der Therapie verbannt wiſſen; weil es im Gegenſatz zu den mineraliſchen Wäſſern, über deren Wirkung er ſich enthuſiaſtiſch ausſpricht, unter allen Umſtänden ſchädlich ſei.

---

[1]) Aetii, tetrabiblos. Ed. Frobben. Basilea 1542. I. Sermo. III. cap.

[2]) Avicennae. Canon medicinae. Venetus apud Juntes 1595.

[3]) Thurneysser zum Thurn. Zehn Bücher von kalten warmen mineriſchen und metalliſchen Wäſſern, sammt deren Vergleichung mit den Plantis oder Erdgewachſen. Straſsburg 1612 Bch. I Cp. 7. Pag. 8.

Erſt der ſchleſiſche Arzt *Sigmund Hahn*[1]) (1662—1742) befürwortete wieder die Kaltwaſserbehandlung in fieberhaften Krankheiten, namentlich in adynamiſchen Formen derſelben, ohne jedoch groſsen Anklang gefunden zu haben, wenigſtens in der erſten Zeit, ſtanden ihm nur ſeine beiden Söhne zur Seite (Bogumir und Johann Sigmund 1696—1772).

Die günſtige Wirkung des kalten Waſſers gegen ſchwere Fieberfälle beobachtete ganz zufällig *Unsenius*. Als nämlich unter der Mannſchaft eines am baltiſchen Meer ſegelnden Schiffes eine typhoide Epidemie ausbrach, ſah er, daſs diejenigen Patienten, welchen es gelang, ins Waſſer zu ſpringen, die aber aus dieſem noch früh genug aufgefiſcht wurden, durchwegs genaſen, während von den beſſer bewachten, alle ohne Ausnahme ſtarben.

Den gröſsten Schwung gab jedoch der Kaltwaſſerbehandlung in fieberhaften Krankheiten der Engländer *William Wright* (1777). Schon als ärztlicher Dirigent des militäriſchen Lazarets in Barbadoes, hatte er oft Gelegenheit die günſtige Wirkung der äuſserlich angewendeten Kälte gegen das Schiffsfieber (Typhus?) Gelbesfieber etc. zu beobachten. Als er zuletzt ſelbſt an Fleckfieber erkrankte, verſuchte er zum erſten Male allgemeine kalte Begieſsungen an ſich ſelbſt. Die Erfolge waren ſo überraſchend günſtig, daſs er ſich veranlaſst ſah, gleich darauf (1779) ſeine Beobachtungen dem ärztlichen Verein in London vorzulegen.

Damit nicht zufrieden, ſtellte er ſpäter noch weitere Verſuche in Edinbourg an und gelangte durch dieſe

[1]) Cf. Oertel. Von der wunderbaren Heilkraft des friſchen Waſsers. Ilmenau 1831.

zur Ueberzeugung, dafs das kalte Waffer nicht nur das befte Heilmittel gegen bereits ausgebrochenes Fieber, fondern auch ein mächtiges Prophylacticum gegen dasfelbe fei. Seine Mittheilungen bewogen den bedeutenden Arzt *James Currie* in Liverpool zu derfelben Therapie. Er wendete während 5 Jahren kalte Begiefsungen in 212 Fällen an, und gelangte fchliefslich zu derfelben Ueberzeugung wie *Wright*, nämlich, dafs das kalte Waffer beim Typhus und anderen Fiebern von ausgezeichneter, ja gerade auf anderem Wege unerreichbarer Wirkung ift. Die Beobachtungen von *Currie* waren aber um fo mehr mafsgebend, als er die Erfolge feiner Therapie durch calorimetrifche Data beleuchtete, fomit alfo der erfte war, welcher den Einflufs der Kälte auf die Körpertemperatur in exacter Weife feftftellte.

Faft gleichzeitig wurde auch in Deutfchland und Oefterreich die Kaltwafferbehandlung gegen fieberhafte Zuftände in Anwendung gezogen. So fand *Hubertus* in Wien (1804) das kalte Waffer fehr wirkfam gegen Scharlach, *Kolbany* in Prefsburg (1808) gegen Fleckfieber. Es konnte jedoch diefe Therapie anfangs auf deutfchem Boden keine feften Wurzeln fchlagen. Ja es gab fogar dann wieder eine Zeit, wo man dem kalten Waffer nur mehr antiphlogiftifche, nicht aber zugleich auch antipyretifche Wirkung zufchrieb.

Erft *Brand*[1]) verfchaffte diefem einfachen und dennoch fo wirkfamen Mittel wieder die früheren Bürgerrechte in der Therapie der fieberhaften Krankheiten. Seinem Bei-

[1]) Brand. Die Hydrotherapie des Typhus. Stettin 1861.

ſpiele folgten *Jürgenſen*,[1]) *Liebermeiſter*[2]) und *Hagenbach*, ſo wie beinahe alle anderen deutſchen Kliniker.

Liebermeiſter gelangt auf Grund ſeiner zahlreichen Beobachtungen zu dem Schluſſe, daſs der Fiebernde im Bade mehr Wärme verliert als ſonſt; da aber nach *Liebermeiſters* Theorie die Wärmeproduction deſto gröſser iſt, je gröſser der Wärmeverluſt, ſo iſt demnach die allgemeine Körperwärme während des Bades eher geſteigert, als vermindert. Unmittelbar aber nach dem Bade ſinkt die Körperwärme, weil durch eine Nachwirkung die Production verringert wird. Es ſind ſomit nach *L.* die kalten Bäder nicht nur unſchädlich, ſondern im Gegentheil ſehr angezeigt, denn die momentane Steigerung der Wärmeproduction kommt nicht in Betracht, angeſichts der ſpäteren Reduction derſelben.

Je kühler das Bad, deſto gröſser iſt der Wärmeabfluss und damit auch das ſpätere Sinken der allgemeinen Körpertemperatur. Ebenſo verhält es ſich mit der Dauer des Bades. Ein länger dauerndes Bad nimmt dem Körper viel mehr Wärme ab, als ein kurzes derſelben Temperatur. Anderſeits wirkt ein kurzes, aber kühleres Bad energiſcher antipyretiſch, als ein längeres aber zugleich auch wärmeres.

Senator[3]) und *Jürgenſen*[4]) wollten anfangs den erſten Theil des Liebermeiſter'ſchen Satzes nicht anerkennen, da

[1]) Jürgenſen. Kliniſche Studien über die Behandlung des Typhus. abdom. Lpzg. 1866.

[2]) Liebermeiſter und Hagenbach. Aus der med. Klinik zu Baſel. Lpzg. 1868.

[3]) Senator. Unterſuchungen über den fieberhaften Process. 1873.

[4]) Jürgenſen Deutſches Archiv für kliniſche Medicin 4. Band.

ſie eine Steigerung der Wärmeproduction während des Bades nicht conſtatiren konnten. Späterhin ſtimmten ſie aber auch in dieſer Hinſicht vollkommen mit *Liebermeiſter* überein, während ſie die Indication der kalten Bäder im Fieber von vorneherein acceptirten. *Jürgenſen* räth, recht kalte Bäder und Begieſsungen (bis 10° R.). *Senator* meint ſogar, man ſolle eine bedeutende Hautpartie des Fiebernden vor dem Bade mit Sinapismen belegen, um dadurch einen gröſseren Abfluſs der Wärme zu gewinnen, deren Zurückhaltung er (mit Traube) als Urſache des Fiebers betrachtet. Jedenfalls eine bedenkliche Therapie!

Riegel[1]) glaubt gegen den Theil der Liebermeiſter'ſchen Theorie auftreten zu müſſen, nach welchem der Nutzeffect der Bäder von deren Temperatur abhängig ſei. Nach ſeiner Anſicht kommt es darauf nicht an, ob das Bad etwas kühler oder wärmer iſt, jedoch läſst er in der Pauſe zwiſchen den einzelnen Bädern, «um die Wirkung nachhaltiger zu machen,» Bruſt und Unterleib des Patienten mit kalten Tüchern, ja ſogar mit Eisbeuteln bedecken.

Profeſſor *Ziemſſen*[2]) verordnet nicht ganz kalte, ſondern gradatim abgekühlte Bäder, oder auch kalte Begieſsungen im lauwarmen Bade. *Leube*[3]) kühlt ſeine Kranken mittelſt groſser Eiskiſſen ab.

---

[1]) Riegl. Deutſches Archiv für kliniſche Medicin 9. Band. «Ueber Wärmeregul und Hydrotherapie.»

[2]) Profeſſor Ziemſſen und Immermann. »Die Kaltwaſſerbehandlung d. Typh. abdom.»

[3]) Leube. Die Abkühlung Kranker mit Eiskiſſen. Deutſch Archiv f. klin. Medicin. 8. Bd

Czerwinski[1]) ist der Meinung, dass die Temperatur des gegen fieberhafte Affectionen angewendeten Bades sich nicht erheblich von der Körpertemperatur unterscheiden darf. Im Fieber — sagt er — handelt es sich vor allem um Beruhigung der Nerven, es sind deshalb energische Kältegrade contra-indicirt.

Um die zweite von den oben angegebenen Indicationen zu erfüllen, d. h. um die Production der Wärme im Innern zu beschränken, bedienen wir uns folgender Mittel:

Chinin. Unter den antipyreticis spielt neben der Kälte unstreitig das Chinin die wichtigste Rolle. Seine specifische Wirkung in der Malariainfection, ist noch nicht genügend aufgeklärt, scheint jedoch auf Hemmung der Gährungsvorgänge — Zerstörung niederer Organismen — zu beruhen *(Binz)*. Von der Temperatur herabsetzenden Eigenschaft dieses Alkaloides wussten bereits *Jochmann*[2]) und *Dietl*[3]). Dieser letztere pflegte in seiner Klinik zu Krakau, täglich 30—40 Gran (2—6 grm.) des schwefelsauren Chinins zu verordnen, ohne irgend welchen Schaden bemerkt zu haben. Zahlreiche Beobachtungen über den Werth des Chinins bei Typh. abdom. stellte erst im Jahre 1859 *Vogt*[4]) in Bern an. An dieselben reihen sich dann die Aufsätze von *Wachs-*

---

[1]) Czerwinski. Compendium der Thermotherapie. Wien 1875

[2]) Jochmann. Beobachtungen über die Körperwärme in chronischen Krankheiten 1853.

[3]) Dietl. Wirkungen des Chinins 1856.

[4]) Vogt. Die fieberunterdrückende Methode 1859. (Schweizerische Monatsblätter.)

muth[1]) und *Liebermeiſter*[2]) in würdiger Weiſe an. Die Anſichten des letzteren bildeten einen Ausgangspunkt für weitere Unterſuchungen, unter denen namentlich die von *Jürgenſen*[3]) beachtenswerth ſind.

Jürgenſen gelangte auf Grund einer coloſſalen Reihe von Experimenten zu folgenden Schlüſſen: 1. Beim geſunden Menſchen wirkt das Chinin auf die Körpertemperatur nicht erniedrigend, es verleiht lediglich ihrem Tagesverlaufe die Tendenz zur Bildung einer geraden Linie, d. h. es verringert die Tagesſchwankungen der Körperwärme; 2. angeſtrengte Muskelarbeit hebt die Körperwärme nicht ſo bedeutend, wenn dem betreffenden Individuum vorher Chinin gereicht wurde.

Bei geſunden Thieren dagegen ſinkt die Körpertemperatur nach mäſsigen Chiningaben immer. Es bewieſen dies *Binz*[4]), *Seegal*[5]) und *Levicki*[6]).

Die Frequenz der Pulsſchläge wird durch Chinin verringert, jedoch iſt dieſe Verlangſamung nicht ſynchroniſch mit dem Temperaturabfall, ſcheint überhaupt von letzterem in keiner Weiſe abhängig zu ſein. Es kommt im Gegentheile nicht ſelten vor, daſs die Körperwärme ſinkt, während der Puls unverändert bleibt, ja ſogar frequenter erſcheint.

---

[1]) Wachsmuth. Typhus ohne Fieber? Archiv f. Heilkunde 1863.

[2]) Liebermeiſter. Ueber die antipyretiſche Wirkung des Chinins. Deutſch. Archv. f. klin. Medicin. 1867.

[3]) Jürgenſen. Die Körperwärme des geſunden Menſchen.

[4]) Binz. Virchow's Archiv Bd. 46.

[5]) Seegal. Centralbl. f. die med. Wiſſenſchäft. 1869.

[6]) Levicki. Ueber den Einfl. des Chinins auf die Temper. etc. Virchw's. Archv. Bd. 47.

Block[1]) hat bei Thieren gefunden, dafs kleine Chinindofen zwar einen Abfall der Temperatur, gleichzeitig aber eine Vermehrung der Pulsfchläge bewirkten. Erft bei gröfseren Dofen hielt die Pulsfrequenz mit dem Temperaturabfall ziemlich gleichen Schritt.

Wenn endlich tödtliche Gaben verabreicht wurden, fo fteigerte fich die Zahl der Pulsfchläge immer mehr, bis eine plötzliche Siftirung derfelben eintrat. Diefe Experimente nöthigen *Block* zu dem Schluffe, dafs die veränderte Herzthätigkeit nicht von einer Verminderung der Wärmeproduction abhängt, und auf die letztere auch die Herzaction keinen Einflufs hat. Das Chinin foll vielmehr eine zweifache Wirkung haben, indem es einerfeits die Herzaction befchleunigt, anderfeits die Wärmebildung herabfetzt.

Janfen[2]) theilt vollkommen die Anfchauungen *Blocks*, behauptet aber aufserdem, dafs der ganze Stoffumfatz unter dem Einfluffe des Chinins fchneller von Statten geht. Er ftützt fich in diefer Hinficht auf Experimente, die er an jungen Hühnern anftellte, dagegen fprechen aber die Unterfuchungen, die er an fich felbft vornahm, fowie auch die Mittheilungen von *Ranke*[3]), *Boffe*[4]) und *Unruh*[5]). Es

[1]) Block. Ueber den Einflufs des Chinins auf Temperatur und Herzaction. Differtation Göttingen 1870.

[2]) Janfen. Ueber Einflufs des Schwefels. Chinins auf Körperwärme und Stoffumfatz. Differt. Dorpat. 1872.

[3]) Ranke. Beobachtungen und Verfuche über Harnfäure-Ausfcheidung beim Menfchen. 1858.

[4]) Boffe. Stickftoffausfcheidungen bei fieberhaften Krankheiten Virchw. Archv. 1869.

[5]) Unruh. Ueber den Einflufs von Arzneimitteln auf Ausfcheidung der Harnfäure. Dorpat. 1862.

ſteht somit feſt, daſs beim geſunden Menſchen das Chinin den Stoffumſatz herabſetzt.

Wie ſoll man nun die Temperatur herabſetzende Wirkung des Chinins beim Fiebernden erklären? *Clarus* meint, dieſelbe ſei auf durch das Alkaloid hervorgerufene Veränderungen im Sympaticus und Vagus zu beziehen. *Schloſskow* [1]) und *Hirſch* [2]) glauben, das Chinin errege beſondere Wärmecentren. *Ladendorf* [3]) endlich ſpricht die Meinung aus, es liege hier eine directe Wirkung auf das Blut vor.

Dieſe letzte Anſicht ſcheint die gröſste Wahrſcheinlichkeit für ſich zu haben. Wenigſtens ſprechen ihr *Manaſſein* [4]) und *Binz* [5]) entſchieden das Wort. *Manaſſein* erklärt die Wirkung des Chinins gegen Fieber daraus, daſs es den Sauerſtoff feſter an das Haemoglobin der Blutkörperchen bindet und dadurch die Oxydation der Gewebe erſchwert. *Binz* ſagt: «Was man Specificität nennt, iſt wohl nur eine ſtärkere chemiſche Affinität zu dem einen oder anderen fiebererregenden Gift» und an einer anderen Stelle: «Der von Chinin ſo vielfach bewirkte Temperaturabfall im Fieber kommt unabhängig vom Herzen, ſo wie von den Theilen des Nervenſyſtems zu Stande, welche dem Gehirn angehören.»

Die durch das Chinin erreichbare Wärmereduction iſt

---

[1]) Schlofskow. Studien d. phys. Instituts. Breslau 1865.

[2]) Hirſch. Entwickelung der Fieberlehre. 1870.

[3]) Ladendorf. Chinin nnd Variola. Diſſert. Roſtock 1874.

[4]) Manaſſein. Zur Lehre vom putriden Fieber. Centralblatt 1869.

[5]) Binz. Arzneimittellehre 1877.

bedeutend. Nach den Zuſammenſtellungen von *Curvoiſier*[3]) beträgt der Abfall 0,7 — 1,2 — ja ſogar 2—3° C. Der für die Antipyretica aufgeſtellte Satz, daſs ſie während der natürlichen Remiſſion energiſcher als ſonſt wirken, hat auch hier ſeine volle Giltigkeit. Bei einem Fieber z. B. von mittlerer Intenſität, wo alſo die Remiſſion gewöhnlich gegen 8 Uhr Abends eintritt, kann man durch eine zu dieſer Zeit verabreichte Chinindoſis eine viel bedeutendere Temperaturabnahme erreichen, als wenn man dieſelbe Gabe in den Vormittagsſtunden nehmen läſst.

Salicylsäure. — Wirkt innerlich ganz ſo wie das Chinin, verdient ſomit neben das letztere geſtellt zu werden. Ueber ihre antipyretiſche Bedeutung wurde ſchon viel geſchrieben, jedoch läſst ſich aus den geſammten Abhandlungen nicht mit Beſtimmtheit entnehmen, in welcher Weiſe dieſes Mittel, die Reduction der Körperwärme zu Stande bringt. *Kolbe*[4]) bewies, daſs die Salicylſaure gährungshemmende Eigenſchaften beſitzt, woraus man wenigſtens die prophylactiſche Wirkung ableiten könnte. *Binz*[1]) ſagt: «Auf die verſchiedenſten Umſetzungsvorgänge wirkt ſie ſchon in ſehr kleinen Gaben hindernd ein», was wohl auch zum Theil wenigſtens, die Abnahme der allgemeinen Wärme erklären würde.

Von practiſcher Wichtigkeit ſind die Mittheilungen von

---

[3] Curvoiſier. Statiſtiſche Beiträge zur Symptomatologie und Therapie d. Tphs. abdom. 1875. Correſpondenzblt. f. Schweizerärzte.

[4]) Kolbe. Chemiſches Centralblatt. 1874. Nr. 39 und 40.

[1]) Binz. Arzneimittellehre. 1877. p. 193.

Johanſen[1]. Er verordnete die Salicylſäure vorzüglich bei Intermittens und Phthisis pulmonum, und gelangte ſchliefslich zu der Ueberzeugung, dafs kleine Gaben nicht ſo prompt und ſicher wirken wie Chinin. Andererſeits ſah er aber in vielen Fällen einen ſehr günſtigen Erfolg, darunter auch in ſolchen, wo Chinin nur vorübergehend das Fieber beſeitigt hatte.

Fürbinger[2]) fand, dafs bei künſtlich (durch ſubcutane Infection putrider Flüſsigkeit) erzeugten ſeptiſchem Fieber, die innerlich dargereichte Salicylſäure — 0,05—2,0 pr. dosi — eine temperaturerniedrigende Wirkung hat, obwohl nicht ausnahmslos (unter 16 Fälle 13 Mal). Beim Entzündungsfieber und bei normalen Temperaturen waren jedoch die Reſultate negativ. In Erwägung deſſen, dafs der Wärmeabfall meiſt unter profuſem Schwitzen eintrat, nimmt *Fürbinger* an, derſelbe ſei überhaupt nur durch die ſtarke Schweiſsausgabe bedingt. Dieſer Auffaſſung tritt *Buſs*[3]) entſchieden entgegen, indem er darauf hinweiſt, dass bedeutende Remiſſionen oft ohne geſteigerte Schweiſsabſonderung, oder lange vor einer ſolchen Steigerung zu Stande kommen, was unerklärlich wäre, wenn man die Salicylſäure blos als ein ſchweiſstreibendes Mittel hinſtellen wollte.

Immermann[4]) behandelte faſt 200 Patienten mit Sali-

---

[1]) Johansen. Ueber die antifebrile Wirkung der Salicylſäure. Inaug.-Diſſert. Berlin 1875.

[2]) Fürbinger. Zur Wirkung der Salicylſäure. Jena 1875.

[3]) Buſs. Zur antipyretiſchen Bedeutung der Salicylſäure etc. Stuttg. 1876.

[4]) Liebermeiſter. Handbuch der Pathologie und Therap. des Fiebers. Leipzg. 1875.

cylſäure und ſpricht ſich über die antipyretiſche Wirkung der letzteren folgendermaſſen aus: «Kleine Doſen ſind ebenſo wenig wirkſam, wie kleine Chinindoſen. Groſse Doſen von 4—6 Gramm, alſo etwa doppelt ſo groſs wie die wirkſamen Chinindoſen ſind vorzügliche antipyretica. Die Salicylſäure iſt das vorzüglichſte Antipyreticum, welches ich kenne, übertrifft bei gewiſſen Fieberformen das Chinin etc.» *Liebermeiſter* fügt hinzu: «Seit dieſen Mittheilungen von *Immermann* habe ich in der hieſigen Klinik die Salicylſäure mit Erfolg bei Abdominaltyphus, Scharlach, Pneumonie, Pleuritis, Phthiſis angewendet und dabei die Angaben von *Buſs* und *Immermann* vollſtändig beſtätigt gefunden. — Aehnliche Erfahrungen hat *Jürgenſen* in der Kinderpraxis gemacht.

Buſs (l. c.) gibt aus eigener Erfahrung an: «Die Salicylſäure iſt als Antipyreticum mindeſtens von eben ſo ſicherer Wirkung wie Chinin.»

Ganz beſonders intereſſant iſt die Beobachtung *Liebermeiſters*, daſs bei vielen Fällen von Abdominaltyphus die Salicylſäure allein genügte, ſo daſs die Anwendung von Bädern nicht nöthig war.

Dieſen ſchmeichelhaften Urtheilen über die antipyretiſche Wirkſamkeit der Salicylſäure ſteht die Mittheilung von *Wolffberg*[1]) ſchroff entgegen. Nach ſeinen Unterſuchungen iſt die Salicylſäure nur in manchen Fällen im Stande, die Temperatur herabzuſetzen und das nur auf kurze Zeit. —

In Bezug auf ihre Verwendbarkeit in der internen

[1]) Wolffberg. Ueber die antipyretiſche Bedeutung der Salicylſäure. Deutſch. Archv. f. klin. Medic. XVI, 2 S. 162 ff.

Therapie ſind die Anſichten auch ſehr verſchieden. So betrachtet der ſoeben erwähnte Autor die Salicylſäure als Aetzmittel, welches «mit Sicherheit» Magengeſchwüre hervorruft, was jedoch andere, jedenfalls nicht minder berühmte Forſcher vollkommen beſtreiten. Dieſe Contraverſen ſcheinen hauptſächlich von der Verſchiedenheit der angewendeten Präparate abhängig zu ſein. *Buſs* ſagt übrigens mit Recht: «Aus der ätzenden Einwirkung eines Körpers folgt einmal nicht im Entfernteſten, daſs derſelbe nicht innerlich verabreicht werden dürfte.» Er verweiſt auf die Carbolſäure, welche doch unſtreitbar eine bedeutend ätzende Wirkung hat, und dennoch gegen Eczeme bis auf 4,0 pro die (in Pillenform) verordnet wird. Die trockene Salicylſäure ſcheint durch Waſserentziehung auf die Gewebe ſchädlich zu wirken, wird ſie aber in Waſſer ſuspendirt, ſo iſt dieſer Einfluſs nicht mehr zu befürchten. Ein Verhältniſs von 1 Theil Salicylſäure auf 30 Theile Waſser ſoll genügen, um die ſchädliche Einwirkung zu verhindern.

In der Wirkung der freien Säure gleich, jedoch viel beſſer im Geſchmack, und ſchneller reſorbirbar, demnach alſo empfehlenswerther, iſt das neutrale Salicylſaure Natron. Man verordnet es am beſten im Waſſer gelöſt, mit Zuſatz von Natrum bicarbonicum (2,0 Na. bic. auf 10 Natr. salicyl.) oder succus Liquiritiae.

Digitalis. Ihre temperatur- und pulsherabſetzende Eigenſchaft wurde durch zahlreiche kliniſche Beobachtungen feſtgeſtellt. *Traube* hat die antipyretiſche Bedeutung dieſes Mittels für die Therapie der fibrinöſen Pneumonien nach-

gewiefen; *Wunderlich* gebrauchte es mit dem beften Erfolge beim Typhus abdom., bei der Pleuritis und Eryfipelas.

Diefe reducirende Wirkung auf die Körperwärme entfaltet jedoch die Digitalis erft dann, wenn fie in gröfseren Dofen (etwa 0,2 zweiftündlich) dargereicht wird, während nach kleinen Gaben (etwa 0,006 innerlich) eher eine Steigerung der Pulsfrequenz und Körperwärme eintritt.

Die Verminderung der Pulsfrequenz, welche mittels kräftiger Dofen in jedem Fieber erzielt werden kann, erklärt *Traube*[1]) durch eine Reizung der Vagufenden (der peripheren oder centralen). Dafür fpricht vor allem der phyfiologifch fchon längft anerkannte Satz, dafs nach jeder electrifchen, chemifchen oder mechanifchen Reizung eines Vagus die Herzcontractionen an Frequenz abnehmen. Dann wurde auch durch Experimente bewiefen, dafs die Digitalis ihre Eigenfchaft, die Pulsfrequenz zu vermindern, verliert, fobald man dem Verfuchsthiere vorher Atropin, alfo ein wie bekannt vaguslähmendes Mittel, eingefpritzt.

Die Erniedrigung der Körperwärme ift von der Abnahme der Pulsfrequenz unabhängig. Der Temperaturabfall ift vielmehr nach *Heidenhain*[2]) bedingt durch gefteigerten arteriellen Druck und hiedurch verftärkte Wärmeregulirung an der Körperoberfläche. Je lebhafter nämlich der Kreislauf, defto mehr Blut kommt in einer gewiffen Zeiteinheit von den inneren Organen zur Körperoberfläche, defto gröfser

---

[1]) Traube. Gefammelte Beiträge z. Phyfiolg. u. Pathl.

[2]) Heidenhain. Ueber bisher unbeachtete Einwirkung des Nervenfyftems auf Temperatur u. Kreislauf. Pflügers Archv. Bd. III. u. V.

iſt ſomit die Abkühlung an der letzteren, der Temperaturabfall überhaupt.

Der Einfluſs auf Puls und Temperatur kann ſich noch dann geltend machen, wenn das Medikament bereits ausgeſetzt iſt, indem ein Theil deſſelben im Kreislauf zurückbleibt. Durch dieſe Cumulativwirkung kann Lähmung des Herzens entſtehen, als deren erstes Sympton Unregelmäſſigkeit der Herzſchläge (Adynamia cordis) auftritt. *Heidenhain* führt dieſe Arytmie auf eine Reizung der im Herzmuskel ſelbſt eingebetteten Hämmungsganglien zurück. Nach den von *Ackermann*[1]) angeſtellten Verſuchen (an Thieren) endeten hohe Grade der Herzarythmie immer mit Tod. Es folgt hieraus die kliniſche Regel, daſs man beim Gebrauche der Digitalis die Herzaction aufmerkſam zu controliren hat, namentlich wenn der Kranke herabgekommen, hectiſch iſt.

Daſs die Siſtirung der Herzbewegungen — die eigentliche Todesursache bei Digitalis-Intoxicationen —, auf einer groſsen Adynamie des Herzmuskels beruht, unterliegt keinem Zweifel. *Binz*[2]) ſagt: »Giftige Digitalisgaben lähmen Vagus und Herzmuskel derart, daſs ſie ſelbſt auf den »Inductionsstrom nicht mehr reagiren.«

Als ziemlich constante Wirkung der Digitalis iſt noch hervorzuheben, die Verengerung der kleinen Arterien, wahrſcheinlich bedingt durch Erregung des in der Medulla oblongata liegenden Vaſomotoriſchen Centrums. Dieſe Ver-

[1]) Ackermann. Ueber die Wirkung der Digitalis. Sammlung klin. Vortg. Nr. 48.

[2]) Binz, Arzneimittellehre. 1877.

engerung ſteigert den Blutdruck; der erhöhte Blutdruck aber muſs ſeinerſeits wieder den Vagus reizen.

Hiemit wären unſere Kenntniſſe über die Wirkung der Digitalis erſchöpft! Wir wiſſen, daſs ſie die Körperwärme herabſetzt, die Herzthätigkeit verlangſamt, ſomit die zwei gefährlichſten Symptome des Fiebers bekämpft. Trotzdem hat die Digitalis als antipyreticum keinen beſonderen Ruf. Man wirft ihr vor, daſs ſie zu langſam ihre Wirkung entfaltet, ſo daſs nicht ſelten erſt nach 60 Stunden der Temperaturabfall beginnt; ferner, daſs ſie die Verdauung ſtark beeinträchtigt und endlich die Gefährlichkeit der cummulation einzelner Doſen, von welcher oben die Rede war. *Binz* macht noch ausserdem den Vorwurf, daſs die Digitalis in Folge des bedeutend wechselnden Gehaltes der Blätter an wirkſamen Körpern, unzuverläſſig in der Doſirung iſt. Es lieſse ſich dem vielleicht durch Anwendung des chemiſch reinen Digitalins abhelfen?

Jedenfalls iſt die Digitalis dann angezeigt, wenn durch andere Mittel eine Herabſetzung der Temperatur nicht erreicht wird, die Herzthätigkeit aber noch kräftig iſt. In ſolchen hartnäckigen Fällen verbindet man die Digitalis zweckmäſſig mit Chinin und wenn es einmal gelungen ist, auf dieſe Weiſe eine vollſtändige Intermiſſion zu erreichen, ſo gelingt es ſpäter auch durch das Chinin allein (Liebermeiſter.) Es ſcheint, daſs das Zuſammentreffen von vermindeter Production der Wärme mit verſtärkter Abfuhr derſelben die Reduction erzwingt *(Binz.)*

Veratrum und Veratrin. *Vogt*[1]) war wohl der erſte,

[1]) Vogt. Fieberunterdrückende Methode 1859.

welcher die antifebrile Wirkung der weifsen Niefswurzel anerkannte. Seine Erfahrungen über die Wirksamkeit diefes Medikaments bei der Pneumonie wurden etwas fpäter durch *Ritter*[1]) beftätigt.

Von den neueren klinifchen Auffätzen verdient befonders die ftatiftifch-kritifche Abhandlung von *Kocher*[2]) erwähnt zu werden, fowie auch die von *Sidlo*[3]) an der Duchek'fchen Klinik in Wien gemachten Erfahrungen.

Hauptbeftandtheil ift das Veratrin, und nur diefes allein wird jetzt angewendet, während in den früheren Zeiten auch das Rhisoma Veratri gebraucht wurde. Dofis des Veratrins ift 1—4 Miligr.

Kocher (l: c.) fand, dafs das Veratrin auf die Herzthätigkeit einen viel bedeutenderen Einfluss hat, als auf die Körperwärme. Nach *Liebermeifter*[4]) ift es ein fehr zuverläffiges Antipyreticum, wenn in genügender Dofis angewendet.

Die Reduction der allgemeinen Körperwärme beruht wahrscheinlich auf Zunahme des arteriellen Blutdruckes und dadurch bedingte Vermehrung der Wärmeabgabe. — Wenn der therapeutifche Werth eines Arzneimittels durch die Mortalitätsftatiftik der Krankheit, gegen welche daffelbe verordnet wird, beftimmt werden darf, fo gebührt nach der Berechnung von *Kocher* und *Sidlo* dem Veratrin eine fehr

---

[1]) Ritter. Deutfche Klinik. 1860.

[2]) Kocher. Behandlung der Pneumonie mit Veratrin etc. Würzburg 1866.

[3]) Sidlo. Deutfches Archv. f. klin. Med. Bd. 14.

[4]) Deutfch. Archv. f. klinifch. Medic. Bd. 14.

ehrbare Stellung bei der Therapie der Lungenentzündung. Der erſte Autor hatte nämlich bei dieſer Behandlung eine Mortalität von 10,9 % der andere von 6,6 %.

Ueber die phyſiologiſche Wirkung des Veratrins ſchrieben in den neueren Zeiten *Guttmann*[1]) und v. *Bezold* und *Hirt.*[2]) Für *Guttmann* iſt das Veratrin nur ein Muskelgift, welches zuerſt andere Muskeln, dann aber auch den Herzmuskel angreift. Nach den beiden anderen Forſchern iſt das Veratrin ein directes Nervinum, welches in kleinen Gaben und im Beginn ſtark irritirend, bei etwas gröſseren Doſen aber lähmend einwirkt.

Dieſe phyſiologiſchen Anſichten und die kliniſch feſtgeſtellte Thatſache, daſs die Verlangſamung der Pulsſchläge weit nachdrücklicher und auch viel früher eintritt, als die Reduction der Körperwärme, weist darauf hin, daſs die antipyretiſche Wirkung des Veratrins der der Digitalis ganz analog iſt. Beide reduciren nämlich zuerſt die Herzthätigkeit und erſt dann — indirect — die Körperwärme.

Alkohol. Als Stimulans gegen aſtheniſche Fieberaffectionen war der Alkohol schon von *John Brown* und ſeinen Schülern gebraucht; in den ſpäteren Zeiten wurde jedoch dieſes Mittel gänzlich obſolet. Ja, es gab ſogar eine Zeitperiode, wo man bei fieberhaften Krankheiten jedes alkoholiſche Getränke als ungemein ſchädlich — weil temperaturerhöhend — betrachtete.

Dieſer Anſchauung traten zuerſt einige engliſche Aerzte

---

[1]) Guttmann. Archv. f. Anatomie und Phyſiolog. 1866.

[2]) v. Bezold und Hirt. Unterſuchungen aus d. phyſiolg. Labor. Würzb. 1867.

entgegen (*Todd*, *Beale*, *Sidney-Ringer* etc. etc.), nachdem sie durch eine grofse Reihe von Betrachtungen zur Ueberzeugung gelangten, dafs der Alkohol entfchieden die Wärme herabsetzt.

In Frankreich ift *Jaccoud*[1]) der gröfste Anhänger der Alkohol-Behandlung in fieberhaften Krankheiten. Nach diefem Forfcher reducirt der Alkohol die Körperwärme in allen Fieberformen, am meiften jedoch in denen, welche mit einer ausgefprochenen Schwäche verbunden find. *Collin* und *Marvaud* haben den Alkohol mit ausgezeichnetem Erfolge bei intermittirenden Fiebern gegeben.

In Deutfchland giebt es jetzt auch fehr viele Aerzte, welche den Alkohol als Antipyreticum in Schutz nehmen. *Volkmann*[2]) rühmt diefe Therapie bei der Erysipelas, *Socin*[3]) empfiehlt alkoholifche Getränke gegen pyemifche Fieber. Die zahlreichen Beobachtungen von *Riegel*[4]) beweifen, dafs der Alkohol fowohl beim gefunden Menfchen, als auch in verfchiedenen mit Fieber verbundenen Affectionen (Erzfipelas, Pneumonie, Tyhh. abdom.) die Körpertemperatur um einige zehntel Grad herabzusetzen vermag. *F. Niemayer*[5]) hat zuerft die Bemerkung gemacht, dafs bei ftark befoffenen Leuten die Körperwärme überhaupt bedeutend fubnormal ift.

Diefe Thatfache wurde nun in letzterer Zeit auch von

---

[1]) Jaccoud. Leçons faites á l'Hospital de la Charité. 1874.

[2]) Volkmann. Handbuch d. Chirurgie v. Pilta u. Pillroth I. Bd.

[3]) Socin, Kriegschirurgifche Erfahrungen. Leipzg. 1811.

[4]) Riegel. Deutfch. Archv. f. klin. Medic. Bd. XII. 1. 1873.

[5]) F. Niemayer. Ueber Behandlung d. Corpulenz.

Reinke[1]) beſtätigt. *Conrad*[2]) berichtet über ausgezeichnete Erfolge des Alkohols beim Puerperalfieber. *Jürgensen*[3]) rühmt beſonders die excitirende Wirkung der alkoholiſchen Getränke in der Pneumonie.

Phyſiologiſch wurde feſtgeſtellt, daſs beim Gesunden der Alkohol in mäſſigen Gaben auf die Körperwärme keinen Einfluſs hat. Durch gröſsere Gaben jedoch, falls keine Gewohnheit an ſolche vorliegt, wird die Innenwärme des Körpers durchschnittlich um 0,5 °C herabgeſetzt. Die Abkühlung iſt unabhängig von der Einwirkung auf die Bahnen des Centralnervenſyſtems (*Binz.*)

Aller Wahrſcheinlichkeit nach iſt die Reduction der Körperwärme ſo zu erklären, daſs der Alkohol einerſeits den Stoffumſatz im Allgemeinen herabſetzt, anderſeits aber direct hemmend auf diejenigen Nerven einwirkt, welche der Wärmebildung vorſtehen. Auch die Erweiterung der an der Körperoberfläche gelegenen Blutgefäſse, und dadurch bedingte Steigerung der Verdunſtung kommt in Betracht.

Die antipyretiſche Wirkung iſt im Allgemeinen nicht von langer Dauer; dagegen tritt bei Fiebernden Berauſchung ſelbſt nach groſsen Doſen nicht ein. In einigen Fieberaffectionen z. B. im Wunderyſipel, in der puerperalen Peritonitis, kann man durch Alkohol auch danu noch einen deutlichen Temperaturabfall ſchaffen, wenn ſelbſt hohe Chiningaben erfolglos blieben. Sogar im hectiſchen Fieber

[1]) Reinke. Deutſch. Archv. f. klin. Medic. Bd. XVI. 1875.

[2]) Conrad. Ueber Alkohol- und Chininbehandlung des Puerperalfiebers. Bern 1875.

[3]) Jürgenſen. Grundſätze f. Behandlung der croupöſen Pneumonie. Volkmanns Sammlg. kliniſch. Vorträge. Nr. 45.

der Lungenphthiſe geht nach 40—80 Cem. abſoluten Alkohols die Temperatur etwas herab (*G. Straſsburg*, *Brehmer*).

Blutentziehung. Zuletzt will ich noch einiges berichten, über die Rolle, welche heutzutage die Blutentziehung bei der antifebrilen Therapie ſpielt.

Vor etwa 60 Jahren glaubte man noch, der Aderlafs ſei eines der beſten Mittel gegen fieberhafte Affectionen. *Hufeland's* Anſichten in dieſer Beziehung waren ungefähr folgende:

»Das Leben des Menſchen liegt in ſeinem Blute, dieſes letztere hat ſomit ein ſelbſtändiges Leben. Beim Fieber entwickelt ſich im Blute ſogar ein Ueberfluſs der Vitalität und dieſen Ueberfluſs muſs man durch eine Blutentziehung ausgleichen.«

In unſeren Zeiten haben *Traube* und *Virchow* für den Aderlafs als Antipyreticum eine lange Zeit plaidirt. *Traube* rieth namentlich zu Ader zu laſſen, unmittelbar vor dem critiſchen Temperaturabfall, wodurch letzterer viel ergiebiger und nachhaltiger werden ſoll. *Virchow* hofft durch den Aderlafs deſshalb eine Wärmerniedrigung zu erzielen, weil der erſtere neben ſeiner ableitenden Wirkung auch die »Athmungsſubſtanz« vermindert.

Daſs nach allgemeinen Blutverluſten die Körperwärme ſowohl bei vorher Geſunden, wie auch bei Fiebernden ſinkt, iſt eine allgemein bekannte und anerkannte Thatſache. Die Unterſuchungen jedoch von *Bergmann*[2]) und *Freſe*[3])

[1]) Hufeland, Bd. XLVI. 1818.

[2]) Bergmann, Virchow's Archiv. 1867.

[3]) Freſe, Centralblatt. 1867.

haben zur Genüge dargethan, dafs die Abnahme der Körperwärme nur eine vorübergehende ift und dafs gleich darauf eine noch bedeutendere Steigerung derfelben folgt. Nach dem einftimmigen Urtheile diefer beiden Forscher ift die nachfolgende Temperaturfteigerung fo zu erklären: In Folge plötzlicher Entleerung der Blutgefäfse gelangen Zerfetzungsprodukte in das Blut und wirken hier fiebererregend.

In phyfiologifcher Beziehung will ich noch der Experimente erwähnen, welche *Nawrocki* in Warfchau vornahm. Diefelben waren zwar nicht mit Rückficht auf das uns hier befchäftigende Thema angeftellt, könnten jedoch meines Erachtens vielleicht einiges Licht auf dasfelbe werfen. *Nawrocki*[1]) fand nämlich, dafs eine Steigerung des Blutdruckes den Tonus der Vagi fteigert, fomit auch den Puls verlangfamt und dafs umgekehrt bei einer Verminderung des Blutdruckes der Tonus geringer, der Puls frequenter wird. Nun würde fchon die Verlangfamung der Herzthätigkeit allein genügen, um die Körperwärme herabzufetzen; aufserdem fteht aber noch die Frage offen, ob eine Erregung der Vagi nicht noch in anderer Weife auf die allgemeine Temperatur reducirend einwirken könnte.

Deffen ungeachtet macht fich jetzt die Meinung immer mehr geltend, dafs der Blutentziehung nur eine antiplethorifche und antiphlogiftifche, nicht aber zugleich eine antipyretifche Wirkung zuzufchreiben fei.

---

[1]) Nawrocki Feliks. »O Wplywie cisnienia krwi na centr nerwu blednego« Gazela Lekarska. Warszawa. 1870.